Aus der urologischen Abteilung der Privatklinik Sonnenrain
Prof. Dr. *Fritz Suter*
und der chirurgischen Abteilung des Kinderspitals Basel
Chefarzt: Prof. Dr. *Ernst Hagenbach †*

Über 22 Fälle von Harnwegsinfektion mit Bact. Proteus vulgare Hauser

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
THEODOR STUL
Basel

1946
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Aus der urologischen Abteilung der Privatklinik Sonnenrain
Prof. Dr. *Fritz Suter*
und der chirurgischen Abteilung des Kinderspitals Basel
Chefarzt: Prof. Dr. *Ernst Hagenbach †*

Über 22 Fälle von Harnwegsinfektion mit Bact. Proteus vulgare Hauser

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
THEODOR STUL
Basel

1946
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. *Fritz Suter*
Tag der Promotion: 22. Juni 1945

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Erschienen in den «Helvetica Chirurgica Acta»
Vol. 12, 1945, Fasc. 6

DEM ANDENKEN
MEINER SELIGEN MUTTER
GEWIDMET

Bakteriologisches. Das *Bact. Proteus vulgare* (Prot.) wurde 1885 erstmals von *Hauser* in seiner Arbeit «Über die Fäulnisbakterien» beschrieben (*Zeiß* [29], *Block* [3], *Taylor* [34]).

Prot. trägt seinen Namen wegen seiner Vielgestaltigkeit nach dem griechischen Meergott Proteus, der Weissagungen gab und dem Befragenden durch fortwährende Verwandlungen zu entschlüpfen suchte.

Es ist ein gramnegatives Stäbchen, 2–4 μ lang, peritrich begeißelt, mit lebhafter Eigenbeweglichkeit. Es bildet keine Kapseln, keine Sporen, wächst fakultativ anaerob. Auf festen Nährböden bildet es anfangs rundliche Kolonien, die später strahlige oder zapfige Fortsätze und von den Randpartien der Kolonie ausschwärmende Inseln aufweisen. Es verflüssigt Gelatine rasch (nach 24 Stunden), erregt bei Anwesenheit von Eiweiß stinkende Fäulnis (H_2S) und enthält ein Harnstoff spaltendes Ferment (Ammoniakbildung). Vergärt werden Dextrose, Saccharose und gelegentlich Maltose, nicht vergärt dagegen Lactose, Mannit, Dulcit. Es reduziert Neutralrot. Bei der Züchtung in Peptonwasser bilden viele Stämme Indol, andere nicht. Zur Proteusgruppe gehören u. a. das Bact. Proteus mirabile und Prot. Zenkeri, die sich kulturell (Schwärmen, Wachstumstempo, Gelatineverflüssigung, Indolbildung u. a. m.) voneinander unterscheiden.

Prot. ist der häufigste *Fäulniserreger*. Man kann es überall dort finden, wo menschliche und tierische Stoffe in Fäulnis übergehen, häufig ebenfalls als Saprophyten auf der Haut, nur selten dagegen im Staub, gelegentlich auch im Sektionsmaterial. Als *Infektionserreger* tritt es nur selten auf.

Hausers erste Publikation über eine Proteusinfektion beim Menschen stammt aus dem Jahre 1892. Er wies hier Prot. im Eiter einer Handphlegmone nach Infektion an der Leiche nach. Schon 1890 beschrieben jedoch *Krogius* und *Schnitzler* (nach *Taylor* [34]) unabhängig voneinander das Vorkommen eines mit Prot. identischen Erregers bei Harninfektionen. Prot. wurde früher gelegentlich fälschlicherweise für den Erreger des Gasbrandes gehalten.

Die Bedeutung des *Stammes X 19* in der Reaktion nach *Weil* und *Felix* zur Fleckfieberdiagnose ist genügend bekannt. Mit dieser Erkrankung hat Prot. jedoch nichts zu tun, trotzdem es hie und da aus dem Stuhl und Urin Fleckfieberkranker gezüchtet wurde. Viel häufiger sind Züchtungen aus Stuhl und Urin Nichtfleckfieberkranker (*Florescu* [8]).

Durch Proteus hervorgerufene Erkrankungen. Die Literatur über Proteusinfektionen ist nicht sehr zahlreich. Zusammenfassende Darstellungen finden sich bei *Zeiß* (29), *Block* (3) und *Taylor* (34). Relativ häufig beschrieben sind *Nahrungsmittelvergiftungen* und *Enteritiden*. Prot. findet sich gelegentlich als

Saprophyt in den verschiedensten Nahrungsmitteln. Sowohl aus den verdorbenen Speisen (Senf, Wurst, Fleisch, Fische) als auch aus dem Darm resp. Stuhl der Erkrankten konnte jeweils Prot. gezüchtet werden. *Ilsley* (14) z. B. berichtet, daß von 40 Insassen eines Studentenheimes 36 nach dem Genuß von mit Prot. verdorbenen Huhnresten an Fleischvergiftung erkrankten. *Gray* (10) beschreibt eine Prot.-Gastroenteritis, die von einem Muschelhändler durch ein Kochgefäß verschleppt wurde, das er nebenbei noch zur körperlichen Reinigung benützte.

Siegert (26) fand bei einer Epidemie von *Säuglingsenteritis*, wo im Stuhl Erreger der Paratyphusgruppe fehlten, fast in allen Fällen Mischinfektion mit Proteus. In den Stühlen gesunder Säuglinge dagegen fand er Prot. fast nie. Die Letalität bei einfacher Prot.-Infektion betrug 14%, bei Mischinfektion mit Pyocyaneus 30%! Die Übertragung fand statt durch Kontakt, Schmier- und Tröpfcheninfektion. Auch *Konsek* (16) beschreibt durch Prot. verursachte Darmerkrankungen beim Säugling. Bei 35 Fällen von akuten Ernährungsstörungen mit 11 Todesfällen fand er immer Prot. im Stuhl. Eine Ansteckungsquelle konnte er nicht nachweisen. Auffällig waren die häufigen Rezidive. Sobald dem Stuhl Blut beigemengt war, wurde die Prognose infaust. Er hält hier das Auftreten des Prot. für sekundär. Aus der älteren, bei *Zeiß* zusammengefaßten Literatur möchte ich folgendes erwähnen: 1893 berichtete *Metschnikoff*, daß bei choleraähnlichen Erkrankungen Bact. Proteus mirabile in erheblicher Menge gezüchtet wurde. Für die «Cholera infantum» nimmt er Prot. als alleinigen Erreger an. Unter 218 Fällen isolierte er in 204 Fällen Proteus. Auch *Bertrand* und *Berthelot* isolierten in 55 Fällen von Kinderdiarrhöe immer Prot., bei Darmgesunden nur in 8,3%. *Gildemeister*, *Baerthlein*, *Huwald*, *Horowitz* fanden bei darmkranken Kindern bis zu 34% Prot., bei darmgesunden nur 6%. Andere lehnen Prot. als alleinigen Erreger ab. *Engel* und *Sierakowski* beschreiben Fälle aus dem ersten Weltkrieg, die unter dem Bild schwerster Vergiftung verliefen. Als Erreger fanden sie viel Prot. neben wenig Ruhrbazillen. Nach *Berthelot* soll es Proteusträger geben, bei denen der Erreger plötzlich virulent werde.

Die Wirkung wird z. T. als direkte Bakterienwirkung gedeutet. Prot. bildet ein *Endotoxin*, das bei Mäusen nach intraperitonealer Injektion Enteritis, bei jungen Kaninchen Symptome ähnlich der Lebensmittelvergiftung beim Menschen hervorruft (*Huziwara* [13]). *Güldner* (11) gibt als Symptome der Endotoxinwirkung beim Tier an: Diarrhöe, Gewichtsverlust, Nekrose des Darmes, trübe Schwellung der Nieren und parenchymatöse Degeneration der Leber. Mit zunehmendem Alter der Kultur nimmt die Toxizität des Filtrates zu. Nach *Bachmann* und *Mielke* (1) findet beim Menschen die Wirkung auf die gleiche Weise statt.

Proteussepsis. Zeiß referiert über Fälle, die 13 Autoren beschrieben haben, im ganzen also eine seltene Erkrankung. Ausgangspunkt der Sepsis waren

meist der Darm, die Geschlechtsorgane, einmal eine Verletzung. Z. T. handelte es sich um Mischinfektionen mit Streptokokken und Typhusbazillen. Mehrmals lagen typhusähnliche Krankheitsbilder vor.

Becourt, Lévy-Bruhl und *Franchel* (2) beschreiben eine Prot. sepsis im Anschluß an eine Zahninfektion. Der Keim wurde dort aus dem Harn und dem Blut isoliert. Auffällig waren schwere intermittierende Fieberanfälle ähnlich der Malaria. Spontanheilung nach 2 Monaten. *Merklen* und *Jacob* (19) berichten über einen tödlich verlaufenen Fall von Prot. sepsis bei einem 18jähr. Mann, ausgehend von einem pararenalen Abszeß, der operativ entleert wurde (schlechter A.Z., Erbrechen, Durchfälle, Meteorismus, Subikterus). Im Blut wurde Prot. in Reinkultur, im Eiter zusammen mit anderen Keimen nachgewiesen. *Pagniez, Plichet, Decomt* (21) beschreiben einen weiteren Fall, der nach 15 Tagen ad exitum kam. Es handelte sich um einen jungen Mann, der seit Kindheit an Otitis litt, die zum Ausgangspunkt der Sepsis wurde. Im Blut, Ohreiter, Eiter eines Pleuraabszesses wurden Prot. nachgewiesen. Nach diesen Autoren ist der Ausgangspunkt für die Prot. sepsis meist das Ohr. Ihr Verlauf sei – im Gegensatz zu den lokalen Prot.-Erkrankungen – meist tödlich. Auch *Lang* u. a. (*Zeiß* [29]) fanden bei chronischer Warzenfortsatzeiterung gelegentlich Prot. als alleinigen Erreger, gelegentlich mit anderen Mikroorganismen zusammen. Typisch sei bei Anwesenheit des Prot. der foudroyante Verlauf.

Much und *Soucek* (20) beschreiben eine Prot. sepsis, bei der der Erreger aus dem Blut und dem Urin gezüchtet wurde. Exitus nach 12 Tagen. Bei der Sektion wurde nur eine eitrige Bronchitis gefunden. Über die Heilung einer Prot. sepsis, die im allgemeinen eine schlechte Prognose habe, durch ein Sulfonamid (Präp. F 1162, Septoplix) berichten *Rimbaud, Seilhan, Serre* und *Bougarel* (24). *Hauser* (12) berichtet über einen Kriegsverletzten, der durch den Genuß einer Wurst infiziert wurde. Es kam zu einer diphtherischen Entzündung der Appendix mit periappendizitischem Abszeß, von da zur Pfortaderthrombose, Leberabszeß, Sepsis mit Exitus.

Chirurgische und gynäkologische Proteusinfektionen. Wundinfektionen mit Prot. als alleinigem Erreger oder mit andern zusammen kommen gelegentlich vor. Sie dauern sehr lange. Nach *Taylor* (34) sollen im ersten Weltkrieg in 5–47% der Verletzungen Prot. gefunden worden sein, ohne daß ein sicherer Zusammenhang mit der Pathogenität festzustellen war.

Sehr selten ist das Vorkommen des Prot. bei Infektionen der Knochen und der Gallenwege. Ausgangspunkt der Infektion soll hier meist der Darm sein.

Doumer, Buttiaux und *Cavalier* (7) beobachteten einen durch intraduodenale Antivirustherapie geheilten Fall von Proteuscholezystitis. Sie betonen die oft verkannte Pathogenität des Erregers.

Auch als Erreger des Puerperalfiebers tritt Prot. gelegentlich auf. So berichtet *Delbove* (5) über eine Wochenbettinfektion mit Proteus. Bei einer Wöchnerin mit Amöbenruhr trat ein infektiöser Zustand auf mit starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, hohem unregelmäßigem Fieber mit Schüttelfrösten, pleuropneumonischer Infektion. Züchtung eines Bazillus der Prot.-Gruppe aus dem Blut.

Auch *Proteusmeningitiden* werden beschrieben, z. B. durch *Dongalos* und *Doncas* (6) ein Fall von Prot. meningitis mit tödlichem Ausgang, durch *Bischoff* und *Buchenfeld* (32) ein Fall von Prot. meningitis bei einem 3½mon. Säugling, bei dem ein Geburtstrauma zu einer Leptomeningitis mit sekundärer Infektion vom Darm aus geführt hatte. *Cathala* und *Gabriel* (4) teilen einen Fall von Prot. meningitis bei einem Neugeborenen mit, dessen Mutter

an Wochenbettfieber erkrankt war. Der Erreger zeigte eine hohe Virulenz. Die einfache intrakutane Inokulation rief beim Kaninchen ausgeprägte Allgemeinerscheinungen, eine starke lokale Reaktion mit erysipelartigen Veränderungen und Nekrose im Zentrum hervor.

Extrem selten ist Prot. bei entzündlichen Veränderungen im *Auge*. *Zuccoli* (30) berichtet über einen Fall von granulomatöser Konjunktivitis, die unter unspezifischer Therapie heilt. Einfache Instillation des pathogenen Prot.-Stammes in den Bindehautsack führt wieder zu Konjunktivitis.

Als *Kuriosum* sei noch folgendes erwähnt: *Penso* (22) konnte aus dem Blut einer in der Straße von Messina gefundenen Cernie mit einem Exophthalmus Prot. vulgaris in Reinkultur isolieren. Bei Süßwasserfischen, für die er pathogen ist, ruft dieser Keim ebenfalls Exophthalmus und daneben Hautblutungen hervor. Der gleiche Stamm war auch für einzelne Warmblüter pathogen. *Miles* und *Halnan* (31) beschrieben einen neuen Proteustyp: Prot. melanovogenes. In einer Sendung Hühnereier brach die «schwarze Fäule» aus. Via Verpackung war ein Proteusstamm in die Eier geraten. Innert weniger Minuten durchdringt er die intakte Eischale. Peroral infizierte Hennen bekamen Durchfälle, ihre Eier die schwarze Fäule.

Proteusinfektion der Harnwege. Die Prot.-Infektion der Harnwege ist die meistbeschriebene Prot.-Erkrankung. Prot. ruft durch seine Anwesenheit im *Urin* schon im Nierenbecken resp. in der Harnblase eine Zersetzung des Harnstoffes unter Ammoniakbildung hervor. Dadurch kommt es zu einer Schädigung resp. Entzündung der Schleimhaut.

Der Urin ist meist alkalisch, oft schleimig, enthält außer Entzündungszellen gelegentlich noch Zylinder und Epithelien, sehr oft auch Tripelphosphatkristalle. Infolge der Eigenbewegung des Prot. ist der Urin diffus trüb. Auch bei Staphylokokkenerkrankungen ist der Urin alkalisch (Ammoniak), sedimentiert jedoch infolge der fehlenden Eigenbeweglichkeit der Kokken. Der Coliurin ist diffus trüb und meist sauer (*Rovsing* [25], *Zeiß* [29]).

Mit dieser harnstoffzersetzenden Fähigkeit des Prot. erklären *Garré*, *Borchard* und *Mayerhof* u. a. (33) die *Bösartigkeit der Infektion.* Sicher spielen dabei auch das Endotoxin und die Schädigungen durch die später zu diskutierende Steinbildung eine Rolle.

Auch ohne Erkrankung des Harntraktes wird Prot. gelegentlich im Urin gefunden.

Interessant sind in dieser Beziehung die Beobachtungen von *Garry* (9). Er untersuchte kulturell den Urin von 22 Gesunden und fand 14mal sterilen Urin, 7mal Staphylokokken, 1mal Proteus (hier wahrscheinlich Saprophyt). Ähnlich wird es in seinem Fall von Perimetritis gewesen sein, wo nach der Inzision Prot. im Urin nachgewiesen wurde, ohne daß irgendwelche Blasenbeschwerden bestanden. Pathogen war dagegen Prot. bei dem Fall von Appendizitis, wo postoperativ bei plötzlicher Verschlechterung des Allgemeinzustandes eine Wundeiterung auftrat mit Nachweis von Prot. in Reinkultur im Eiter und Urin.

In unserem eigenen Material kommen solche harmlosen apathogenen Prot.-Fälle nicht vor. Die Prot.-Infektion der Harnwege ist – nach den meisten Autoren – im allgemeinen eine sehr schwere Erkrankung, viel schwerer als die

reine Coliinfektion (*Rovsing* [25], *Much* und *Soucek* [20], *Garry* [9]). Andere Autoren dagegen beschreiben Prot.-Infektionen ohne Betonung einer malignen Verlaufsform. Von unseren 22 Fällen verliefen 2 leicht, 7 mittelschwer, die übrigen schwer, 5 tödlich.

Bei den Harnwegsinfektionen kommt Prot. entweder in Reinkultur oder gemischt mit Coli und Kokken vor. In der Kultur überwuchert Prot. die anderen Erreger rasch. Über die *bakteriologischen Befunde* bei den Fällen der Literatur und in unserem eigenen Material gibt untenstehende Zusammenstellung Auskunft.

Autor	Anzahl Fälle				
	Prot. rein	Prot. + Coli	Prot. + Staphylokokken	Prot. + Streptokokken	Prot. + Coli + Streptokokken
Eigene Fälle	7	9	3	1	2
Garry (9)	12	–	2	–	–
Lenhartz (18)	2	1	–	–	–
Kretschmer und *Mason* (17) .	8	«Mischinfektionen» 12			

Die Schwere der Fälle ist unabhängig davon, ob Prot. in Reinkultur oder mit anderen Erregern gemischt vorliegt.

Die Harnwegsinfektion mit Prot. ist wahrscheinlich nicht so selten, wie angenommen wird. Die positiven Befunde wären sicher häufiger, wenn öfter darnach gesucht würde. Die *Häufigkeit* mögen nachstehende Zahlen illustrieren. *Lenhartz* (18) fand unter 80 Pyelitisfällen 66mal Coli, 3mal Prot. allein oder mit Coli, 3mal Pneumobazillus Friedländer, 2mal Milchsäurebazillen. Auch er betont das klinisch schwere Bild der Proteuspyelitis. *Rovsing* (25) führt 1914 unter 63 Fällen ammoniakalisch-eitriger Zystitis 8 Proteusfälle auf. *Scheidemantel* gibt die Häufigkeit mit 3%, *Hilger* mit 1,1% an (zit. nach *Block* [3]). *Kretschmer* und *Mason* (17) geben 1929 die Häufigkeit mit 20 Proteusfällen unter 305 Fällen von Harnwegsinfektionen an. Ebenfalls 1929 berichten *Kapustko*, *Pomeranzen* und *Mylnikowa* (15) über weitere 25 Proteusfälle. Am häufigsten wird Prot. bei Harnsteinen, Prostatahypertrophie und bei den verschiedensten anderen Erkrankungen der Nieren und Harnwege beschrieben. Häufig soll es bei Blasenkarzinom und bei auf die Blase übergreifendem Uteruskarzinom vorkommen (33).

Unter unseren 22 Fällen sind nur 6 reine Proteusinfektionen ohne Steine und ohne Prostatahypertrophie, wobei ich die Inkrustationen der Blase nicht zu den Steinen rechne, 8 sind Prot.-Infektionen bei Prostatikern z. T. mit Steinen, die 8 restlichen sind reine Steinfälle.

Bei den von *Taylor* (34) aufgeführten 31 Fällen von Prot.-Infektionen im Harntrakt handelte es sich 10mal um Zystitis und Pyelitis, 12mal um Infek-

tionen beim Prostatiker, 1mal bei Blasenkarzinom, 1mal bei Blasentbc., 2mal bei Steinen, je 1mal bei Nephritis, Nierenabszeß und Strikturen, 2mal um einen Zufallsbefund. Entsprechend sind die Angaben bei andern schon genannten Autoren. Nach *Streng* (28) läßt sich im Vergleichsmaterial von Coli- und Staphylokokkeninfektionen ein ähnliches Verhältnis nicht finden.

Proteuszystitis und -pyelitis

Fall 1. Knabe Sch. P., 5¾jähr. Der Knabe leidet seit mehr als 3 Jahren an einer Proteuszystitis mit heftigen Miktionsbeschwerden und Fieberschüben. Alle paar Wochen Aufflackern der Infektion. Äußeres Genitale o. B., keine Strikturen. Große Cibazoldosen hatten keinen Erfolg, deshalb anfangs Mai 1944 Einweisung auf die chirurgische Abt. des Kinderspitals Basel (Prof. *Hagenbach†*). Im trüben alkalischen Urin fanden sich Proteusbazillen, grampositive Kokken, Sargdeckelkristalle. Nierenbefund immer nomal. Die Anwesenheit eines Blasensteines konnte durch Zystotomie ausgeschlossen werden. Die Blasenschleimhaut war dick, samtartig, stark gerötet. Im Verlauf mehrere Fieberschübe, ständig Tenesmen. Behandlung durch Blasenspülungen via Katheter und Zystotomiewunde (Argent. nitric., Methylenblau, Surfen, Hydrarg. oxycyanat.) und Verabreichung von Hexamethylentetramin. tribor., Cibazol, Irgafen. Im Verlauf entsteht ein Abszeß in der Leiste durch Einpressen von Spülwasser ins Gewebe (Spülung via Fistel). Langsame Besserung, Gewichtszunahme. Im April 1945 Behandlung mit einer Autovakzine. Die Miktionen sind nicht mehr so häufig, Blasenkapazität fast normal, Urin meist sauer. Ein Jahr nach Behandlungsbeginn Besserung, jedoch noch keine Heilung.

Fall 2. Frau St., 39jähr., 1936 (2 Geburten vor 10 und 16 Jahren). Pat. leidet seit ¾ Jahren an einer Proteuspyelitis rechts mit Zystitis. Anfallsweise Beschwerden, kein Fieber, stark gestörtes Allgemeinbefinden, Arbeitsunfähigkeit. Die Blase ist hyperämisch, keine eigentliche Entzündung. Im Ureterurin rechts Leukozyten, rechtes Nierenbecken erweitert, kein Stein. Nierenfunktion gut. Die Behandlung mit verschiedenen Harndesinfizienzien (Urotropin, Salol, Diplosal, Acid. camphoricum, Pyridium) hat keinen Erfolg. Erst nach Anwendung einer Autovakzine wurde der Urin – 7 Monate nach Behandlungsbeginn – steril.

Fall 3. Frau E., 35jähr., 1936 (2 Geburten vor 5 und 6 Jahren). Mit den Erscheinungen einer «Grippe» erkrankt die Pat. akut an einer Proteuszystitis. Urin alkalisch, wenig Erythro- und Leukozyten, kein Eiweiß. Geringe entzündliche Veränderungen der Blase, im Blasenboden finden sich einige flache Infiltrate. Ureterurin beidseits steril. Behandlung mit Prontosil, Amphotropin, Spirocid, Pyridin, Argent. nitric.-Spülungen, Guajacolinstillationen. Wechselnder Urinbefund. Die Infiltrate des Blasenbodens verschwanden bald. Erst nach zweimaliger Anwendung einer Autovakzine, zuletzt mit Redoxon kombiniert, wurde der Urin – 13 Monate nach Behandlungsbeginn – steril.

Fall 4. Frau K., 40jähr., 1933. Pat. erkrankt 5 Monate nach einer Geburt an einer rechtsseitigen Pyelitis mit alkalischem Urin. Neuer Schub 4 Monate später nach einer Hysteropexie. Ständig Beschwerden, Temperaturerhöhungen. Im Urin fand man kulturell von Coli und Proteus überwucherte Streptokokken. Es bestand eine schwere Zystitis mit einer großen, tumorartig mit weißen inkrustierten Massen belegten Stelle am Blasenboden. Behandlung mit Argent. nitric.-Spülungen, Urotropin, Ac. camph. 3 Monate nach Behandlungsbeginn war der zystoskopische Befund, nach mehrmaligem Abgang von aus kohlensaurem Kalk bestehenden Inkrustationen, normal. Im Urin nur noch Coli.

Fall 5. Frau J., 33jähr. Letzte Geburt vor 2 Jahren. Seit Anfang 1926 besteht eine Zystitis. Oktober 1926 findet sich eine Cystitis trigoni follicularis, der ganze Fundus

enthält fleckig-rötliche Infiltrate von Stecknadelkopfgröße. Urin wechselnd sauer und alkalisch, wenig Eiweiß, viele Leukozyten, Sargdeckelkristalle, kulturell Proteusbazillen. Nach einjähriger Behandlung mit Neohexal, Salol, Buccosperin subjektiv besser, Urin fast unverändert, Tripelphosphat- und Calciumkarbonatkristalle. Ende 1929 immer noch Zystitis. Der Blasenboden ist jetzt diffus rot mit Kalkinkrustationen. Die Urinkultur enthält jetzt nur noch Coli. Ständige Kontrolle bis 1936 und Behandlung mit Salol, Urotropin, Ac. camph., zuletzt mit Prontosil, Spülungen, Instillation von Gomenol- und Guajakolöl. Wechselnder Befund. Es wurde noch mehrmals Coli, dagegen nie mehr Proteus nachgewiesen.

Fall 6. Herr T. S., 69jähr. Vor 2 Jahren wegen Urethralfistel operiert. Seither zystitische Beschwerden. Ende Februar 1945 Behandlungsbeginn. Urin alkalisch, Tripelphosphate, Leukozyten, Proteusbazillen und grampositive Kokken. Nieren und Prostata o. B., keine Striktur. Die Zystoskopie und Zystotomie ergeben eine schwere nekrotisierende Zystitis mit nekrot. inkrustierten Auflagerungen, schmetterlingsförmig um die Urethralöffnung angeordnet, die mit dem scharfen Löffel und dem Diathermiekauter entfernt werden. Histologisch: diphtheroidnekrotische Schleimhautbröckel mit entzündlicher Granulationsgewebsbildung und Kalkinkrustation. Wundheilung komplikationslos. Langsame Besserung unter Arocan- und Amphotropininjektionen und Spülung mit Argent. nitr. Nach 2 Monaten fast beschwerdefrei.

Diesen 6 Fällen gemeinsam ist der sehr langwierige, schubweise, Monate bis Jahre dauernde Verlauf. Die Schwere des Lokalbefundes in der Blase ist verschieden: einfache Hyperämie, geringe entzündliche Veränderungen z. T. mit Infiltraten im Blasenboden, schwerste Zystitis ohne und mit Nekrosen und Inkrustationen. Die Inkrustationen, die wir in andern Fällen ebenfalls antreffen werden, gehören ins Gebiet des Ulcus incrustatum vesicae (*Suter* [35]). Darauf und auf die Therapie wird erst weiter unten eingegangen.

Verschiedene Fälle von einfachen Proteusinfektionen werden in der Literatur mitgeteilt. So berichtet *Garry* (9) über einen Fall von Prot. zystitis bei einem 53jähr. Pat., die über ein Jahr dauert. Im Urin Prot. in Reinkultur. Behandlung: Cylotropin und Nierenbeckenspülung mit Antivirus. *Much* und *Soucek* (20) berichten über einen Fall von fieberhafter Zystitis mit schwerer Störung des Allgemeinbefindens, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und Schmerzen in der Blasengegend. Am 8. Tag wurde aus dem Stuhl und dem Urin ein Proteusstamm gezüchtet. Schon vorher war die Agglutination gegen Proteus positiv. Nach 3 Wochen bestand immer noch eine Zystitis, noch lange nachher eine Neuritis.

Auf die Parallele der Proteus- mit den Colierkrankungen möchte ich nur hinweisen (Stuhlbefund!), ohne auf die verschiedenen Theorien über die Zystitis- resp. Pyelitisentstehung näher einzutreten.

Die Zuziehung der Agglutinationsreaktion zur Diagnose (Pseudo-Weil-Felix-Reaktion) erwähnen auch noch *Garry* (9) und *Sonnenschein* (27). Bei pathogenen Prot.-Stämmen soll die Agglutination noch bei Verdünnungen von 1:200 bis 1:5000 positiv sein.

Proteusinfektion bei Prostatahypertrophie. In einzelnen Fällen bestand schon vor der Prostatektomie eine Infektion der Harnwege. Bei den meisten kam es jedoch erst nach der Operation zur komplizierenden Zystitis. In die-

sen Fällen setzte sich Proteus als Zystitiserreger in der durch die Operation geschädigten Blase fest.

Um eine relativ harmlose postoperative Komplikation, die einzig die Wundheilung etwas verzögerte, handelt es sich bei Fall 7.

Fall 7. M.-L., 75jähr., 1927. Vor der Operation Katheterzystitis. Nach der Prostataoperation ist die Heilung der Blasenwunde verzögert, der Verlauf außerdem durch eine Urethritis mit paraurethralem Infiltrat und Lungenembolien gestört. Im sauren trüben Urin findet man kulturell Proteus- und Colibazillen. Die Blase muß durch Sekundärnaht geschlossen werden. Spülungen mit Argent. nitric., Hydrarg. oxycyanat., nach 4½ Monaten besteht immer noch eine Blasenfistel. Einnahme von Neohexal, Urotropin, Ac. camphoric. Nach 3 Jahren Urin klar, sauer, enthält noch Bakterien. Exitus 7 Jahre post op. 82jährig.

Auch bei Fall 8 handelt es sich um eine relativ leichte postoperative Komplikation.

Fall 8. B. K., 65jähr., 1933. Vor der Operation normaler Urinbefund. 2 Wochen nach der transvesikalen Prostatektomie erkrankt Pat. an fieberhafter Urethritis und Zystitis mit Schüttelfrösten. Urin alkalisch, massenhaft Leukozyten, kulturell Proteus und Coli. Besserung auf Blasenspülungen und Urotropin und nach Spontanabgang von Nekrosen und kleinen Konkrementen. Zu Hause nach Behandlungsunterbruch Rezidiv, dann rasche Besserung nach erneutem Konkrementabgang.

Schwerer ist die Komplikation beim nächsten Patienten. Einen Monat nach der Operation, nach komplikationsloser Wundheilung, entsteht in der durch die Operation geschädigten Blase eine Proteuszystitis mit Bildung eines Ulcus incrustatum. Diese Krankengeschichte wurde durch Prof. *Suter* in anderem Zusammenhang schon früher publiziert (Fall 1, *Suter* [35]).

Fall 9. A. J., 63jähr., 1930. Einen Monat nach der transvesikalen Prostatektomie entwickelt sich eine schwere fieberhafte Proteuszystitis mit trübem alkalischem Urin und Bildung von inkrustierten nekrotischen Belägen im Gebiet der Prostatawunde, d. h. im Blasenboden um den Meatus urethrae herum. Rasche Heilung nach Zystotomie und Exkochleation der Nekrosen mit scharfem Löffel und Schere. Aus dem entfernten Gewebsstück (histologisch: Blasengewebe mit chronischer Entzündung und oberflächlicher Nekrose) werden ebenfalls Proteusbazillen gezüchtet. Komplikationslose primäre Heilung trotz Anwesenheit von Prot.-Bazillen. Spülung mit Hydrarg. oxycyanat. und Argent. nitric., nach einem Monat Blase normal, Urin klar.

Schwerer verlief die Proteuserkrankung in folgenden Fällen:

Fall 10. B. M., 60jähr., 1930. Nach einer suprapubischen Prostatektomie stellen sich Schwierigkeiten in der lokalen Wundheilung (Fistel-, Abszeßbildung) und allerlei andere Komplikationen ein (Nekrosebildung in der Blase, Lungenembolien bei Thrombophlebitis in den Beinvenen, rezidivierende Pyelitis mit Schüttelfrösten). Schon vor der Operation war der Urin trübe, bei einer späteren Untersuchung enthielt er Proteus und Coli. Im Verlaufe der Wundheilung gingen verschiedene Konkremente ab. 4 Monate nach der Operation war die Wunde geheilt, der Urin sauer und fast klar. Von gutem Einfluß war in diesem Fall der Gebrauch einer Autovakzine aus Proteus und Coli. 1½ Jahre später kam es nochmals zu einer akuten Pyelonephritis, die nach Abgang eines Steines aus phosphor- und kohlensaurem Kalk ausheilt.

Fall 11. T. G., 64jähr., 1924. Außer an Prostatahypertrophie leidet der Pat. seit einigen Jahren an Nieren- und Blasensteinen. Vor einem Vierteljahr wurde auswärts

durch Sectio alta eine große Zahl von Steinen aus oxalsaurem Kalk aus der Blase entfernt. Urin seither immer trübe, alkalisch. Fistelung der suprapubischen Narbe. Schwere Zystitis mit Proteus und Streptokokken in der Urinkultur. Durch Pyelolithotomie rechts wird ein kleinnußgroßer bröckeliger Stein entfernt. Nach der Operation Infektion der Wunde und Bildung eines großen gashaltigen Abszesses. Im Urin jetzt Proteus und Coli. Spülungen mit Oxycyanat und Argent. nitricum. 5 Wochen später transvesikale Prostatektomie. Nach 3 Wochen kommt es zu einer Pyelonephritis in der vorher operierten Niere. Besserung durch Cylotropin und Urotropin. 2 Monate nach der Prostataoperation muß die Blasenfistel exzidiert und die sekundäre Blasennaht ausgeführt werden. Jetzt heilt die Wunde primär. Urin fast klar und sauer. Heilung.

Einen Fall postoperativer Proteuszystitis bei einem Kinde beobachtete *Garry* (9):

Das 5jähr. Kind wurde wegen traumatischer Blasenhalsruptur operiert. Zwei Wochen post op. entstand trotz guter Heilung eine Zystitis mit sehr schweren Allgemeinerscheinungen. Im Urin fand man Proteus und Staphylokokken. Auffällig war hier das Mißverhältnis zwischen dem geringen Lokalbefund und den schweren Allgemeinerscheinungen, das der Autor mit der heftigen Wirkung des Proteustoxins erklärt.

Tödlich verliefen:

Fall 12. H. M., 64jähr., 1927. Vor der Operation normaler Urinbefund. Nach der Prostatektomie (*Freyer*) war die Rekonvaleszenz durch eine Unterschenkelthrombophlebitis mit Lungenembolie gestört. 2 Monate später mußte wegen eines «akuten Abdomens» mit Windverhaltung und Fieber laparotomiert werden: kein pathologischer Befund. Nach einigen Tagen Auftreten von Diarrhöen und langsame Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Vom Zeitpunkt der Verschlimmerung an konnten aus dem jetzt alkalischen Urin Proteusbazillen und Staphylococcus albus nachgewiesen werden. Bakteriologischer Blutbefund immer negativ. 3 Monate nach der Operation Exitus unter den Symptomen einer septischen Pyelonephritis. Keine Sektion. (Vgl. wegen des Stuhlbefundes Fall 21 und den Fall von *Much* und *Soucek*, S. 11.)

Fall 13. R. E., 59jähr., 1925. Seit Jahren Oxalurie. Vor der Operation keine Zystitis, keine Steine. Die kurz nach der Prostatektomie auftretende Proteuszystitis macht die Sekundärnaht der ständig fistelnden Blase nötig. Infolge der Infektion kommt es zu einer Orchitis und Epididymitis und trotz Testektomie und intensiver Lokalbehandlung der Blase (Spülung mit Arg. nitric., Instill. von Collargol und Gomenolöl) zur schweren rechtsseitigen Pyelonephritis mit frischer Konkrementbildung. Nach der wegen ständiger Verschlechterung vorgenommenen Nephrektomie (histologisch: schwere chron. Pyelitis, aufsteigende Nephritis, Stauungsdegeneration der Harnkanälchen) führt eine eitrige Bronchopneumonie (Pneumococcus viridans, Typ. IV) 4½ Monate nach der Prostatektomie zum Tode. (Sektion: sept. Veränderungen an Milz und Leber, sept. Thrombose der linken Vv. iliaca und femoralis, Randabszeß im Nierenlager der entfernten Niere, schwere eitrige Bronchopneumonie der Unterlappen.)

Fall 14. W. A., 66jähr., 1930. Bei dem Pat. mit Nierensteinen (Urataussscheider) und Arteriosklerose wird die Prostatektomie ausgeführt. Schon vor einigen Jahren auswärts wegen Blasensteinen Lithotripsie. Vor der Operation besteht bereits eine leichte Zystitis. Wegen akuter bedrohlicher Proteuspyelonephritis mit vorübergehender Anurie muß 3 Wochen nach der Op. die Nephrektomie rechts ausgeführt werden (histologisch: akute aufsteigende Pyelonephritis). Blasenspülungen, Cylotropin, Blasenwunde heilt spontan, langdauernde Fistelung der Nephrektomiewunde.

2 Monate später linksseitige Pyelonephritis mit Steinen, Anurie, Exitus. Pat. erlag also der komplizierenden Proteusinfektion. (Sektion: schwere linksseitige Pyelonephritis mit Konkrementbildung, schwere chron. Zystitis, chronische Milzschwellung, terminale Pneumonie, Arteriosklerose mit Schwielenbildung im Herzmuskel.)

Proteus und Harnsteine. Bei allen unseren Steinpatienten bestand die Infektion der Harnwege schon vor dem Eintritt, d. h. also vor der Operation, sofern überhaupt operiert wurde. Im Gegensatz zur Mehrzahl unserer Prostatafälle ist die Prot.-Infektion hier also nicht erst eine postoperative Komplikation.

Fall 15. Frau H. A., 27jähr., 1931. 4 Monate nach einer Geburt erkrankt die Pat. an Pyelitis rechts. Urin alkalisch mit Proteus- und Colibazillen. Später treten Koliken auf. Befund: schwere Zystitis mit Konkrementen, Ureterstein rechts im kleinen Becken. Behandlung der Zystitis mit Arg. nitric.-Spülungen, Instillation von Gomenol- und Guajakolöl, Verabfolgung von Salol und Ac. camphoric. Operative Entfernung des Steines (alkalische Erden). Ungestörte Wundheilung. Nach 2 Monaten Urin steril, kein Rezidiv (letzte Kontrolle nach 12 Jahren).

Fall 16. Frl. G., 61jähr., 1927. Nach einer Prolapsoperation erkrankt Pat. an einer schweren Pyelozystitis. Nach einiger Zeit werden im Urin Proteus- und Colibazillen nachgewiesen. Das linke Nierenbecken ist erweitert und enthält einen Stein. Deshalb Nephrektomie (aszendierende Nephritis mit Übergang zu pyelonephritischer Schrumpfung). Ungestörter Verlauf. Spülung mit Argent. nitric. und Hydrarg. oxycyanat. Feine Fistel im Operationsgebiet während eines Jahres. Weitgehende Besserung der Zystitis.

Fall 17. Frau B.-L., 27jähr., 1941. Wegen eines großen Nierensteines (Oxalate und Karbonate) wurde die Pat. vor 1¾ Jahren auswärts operiert. 1941 kleiner Rezidivstein mit Pyelozystitis und Proteus- und Colibazillen im sauren Urin. Während 2 Jahren Behandlung mit Harndesinfizienzien (Urotropin, Camphersäure, Cibazol) ohne Erfolg. Der Stein wurde größer, die Nierenfunktion schlecht. Proteusinfektion unverändert. Prompte Heilung durch Nephrektomie (schwere aufsteigende Ureteropyelonephritis mit teilweise ulzerierender schwartiger Pyelitis. 8 g schwerer Stein aus oxal- und kohlensaurem Kalk). Postoperativer Verlauf abgesehen von einer Fadeneiterung ungestört. Urin beim Austritt klar.

Fall 18. Frau W., 38jähr., 1932. Seit einer Geburt vor 1¾ Jahren leidet die Frau an Nierenkoliken. Früher beschwerdefrei. Es besteht eine doppelseitige Proteus-Coli-Pyelitis mit kleinem Nierenbeckenstein links und großem Ausgußstein rechts. Nach Pyelolithotomie links, Nierenbeckenspülungen, Harndesinfizienzien sind nur noch Colibazillen nachweisbar. Nach Nephrektomie rechts, 7 Monate später, heilt die Infektion vollständig aus. Beide Steine bestanden aus Calcium-, Magnesium- und Ammoniumphosphaten und -karbonaten, keine Oxal- und keine Harnsäure. Nach der ersten Operation Parotisschwellung, nach der zweiten Fadeneiterung. Während 8jähr. Kontrolle blieb der Urinbefund immer normal.

Fall 19. Frau S.-C., 28jähr., 1927. Die gravide Pat. leidet an einer Proteus-Coli-Pyelitis rechts mit Nierenstein. Blase normal. Der Stein (Calciumphosphat, wenig Karbonat und Harnsäure) wird operativ entfernt. Nachbehandlung mit Harndesinfizienzien (Urotropin, Amphotropin, Borovertin, Boroval) und Instillation von Argent. nitr. ins Nierenbecken. Wundheilung wenig gestört. Keine Besserung der Pyelitis. Nach 4 Jahren Rezidivstein. Pat. hat in der Zwischenzeit 3mal geboren. Im Urin jetzt nur noch Coli. Vollständige Heilung nach Nephrektomie (große Niere, großer weicher bröckeliger Stein). Postoperativer Verlauf ungestört. Kontrollurin nach 1 Jahr o. B.

Fall 20. Frl. Sch. R., 25jähr., 1941. Seit über einem Jahr leidet die Pat. an Spondylitis und Gonitis tbc. und klagt seit längerer Zeit über Nierenkoliken links. Urin anfänglich normal, später alkalisch mit Leuko- und Erythrozyten, und Tripelphosphaten im Sediment. Kulturell wurden Proteus- und Colibazillen nachgewiesen, keine TB. Keine Besserung der Pyelozystitis durch Harndesinfizienzien und Sulfonamide. 1 Jahr später immer noch Proteus im Urin, außerdem Ausgußstein des rechten Nierenbeckens. Keine Operation, ungeheilt entlassen.

Fall 21. Frau B.-F., 30jähr., 1928. Erste Pyelitis vor 7 Jahren. Seit einem Jahr wiederum in Behandlung wegen Pyelitis und Nierenkoliken. Wegen beidseitigen Nierensteinen bei follikulärer Proteuszystitis und Pyelitis kommt Pat. zur Operation. Links werden 2 Karbonatsteine entfernt. Instillation von Argent. nitric. ins Nierenbecken. Bis auf eine feine Fistel p.p.-Heilung. 4 Monate später Pyelolithotomie rechts. In der Zwischenzeit bildeten sich links bereits 3 Rezidivsteine. Urin ständig alkalisch. 2 Tage post op. Pneumonie. Nachher bildet sich ein septisches Krankheitsbild aus mit Diarrhöen, Meteorismus, Fieber (Proteusenteritis ? Proteussepsis ?). Exitus nach 3 Wochen. Keine Sektion. Klinische Diagnose: Sepsis. Abdominalvenenthrombophlebitis.

Fall 22. Herr P. E., 63jähr., 1933. Vor 2 Jahren wurde auswärts ein Ureter- und Nierenstein operativ entfernt (Oxalsäure). Seither leidet der Mann an Pyelonephritis, Zystitis, eitriger Prostatitis und Spermatozystitis. Alle paar Wochen Fieberschübe. Die Nierenfunktion ist sehr schlecht. Kulturell wurden Proteus- und Colibazillen im Urin gefunden. Keine Steine. Keine Besserung durch Spülung, Massage, Salol, Ac. camphoricum. Exitus nach 4 Monaten.

Die Proteusinfektion mit Steinbildung ist im ganzen eine sehr ernste Erkrankung, wie aus den mitgeteilten Krankengeschichten ohne weiteres hervorgeht. Ähnlich sind die Angaben in der Literatur. *Garry* (9) hebt hervor, daß die Vernachlässigung der Prot.-Infektion zu irreparablen Schäden führe.

Unter 32 Fällen mit Steinbildung fand er 8mal Proteus. Bei einem seiner Pat. (30jähr.) mußte wegen schwerer Prot. pyelonephritis mit Stein die Nephrektomie vorgenommen werden. Einen 24jähr. Pat. verlor er durch Prot. sepsis 7 Monate nach Behandlungsbeginn: zuerst operative Entfernung eines Uretersteines, dann einseitige Nephrektomie, da beidseits Ausgußsteine aufgetreten waren. Der Autor führt diese Mißerfolge einzig auf die ungenügende Bekämpfung resp. zu späte Erfassung der Infektion zurück. Bei einem andern seiner Pat. (28jähr.), der beidseits wegen Nierensteinen operiert wurde, kam es post op. zu Proteus-Staphylokokkenmischinfektion, septische Temperaturen während 4 Monaten, später perinephritischer Abszeß mit Prot. in Reinkultur im Eiter. Nach wenigen Monaten Steinrezidive beidseits. Bei einem 63jähr. Pat. fand er als harmlose Komplikation eine Prot.-Staphylokokkenzystitis nach Blasensteinoperation mit subfebrilen Temperaturen während 5 Wochen.

Bei unseren beiden unter enteritischen Symptomen gestorbenen Pat. (Fall 12 und 21) lag vielleicht eine terminale Proteusenteritis vor. Stuhlkulturen wurden allerdings keine angelegt.

Eine gewisse Ähnlichkeit mit diesen hat die Beobachtung von *Rach* und *v. Reuß* (23), die allerdings einen 6 Monate alten Knaben betrifft. Der vorher gesunde Knabe erkrankt akut an einer fieberhaften Gastroenteritis mit schlechtem A.Z. Im Stuhlausstrich hauptsächlich Proteus, daneben Coli, Bifidus, Enterokokken. Rasche Verschlechterung. Am 10. Tag trüber ammoniakalischer Urin mit Prot. in Reinkultur. Blutkultur bleibt steril. Exitus am 26. Tag. Blut- und Urinbefund immer unverändert. Sektionsbefund: hämorrhag. Entzündung von Kolon und unterstem Ileum,

katarrhal. Zystitis, Ureteritis, Pyelitis, Degeneration der parenchymatösen Organe, Hirnödem, eitrige Otitis media, eitrige Entzündung einer Submaxillarisdrüse. In Blase, Niere und Herzblut Prot. in Reinkultur. Auffällig war das blitzartige Erkranken und der Mißerfolg jeder Therapie.

Unser Material erlaubt uns einige Schlüsse in bezug auf die *Steinbildung bei Proteusinfektionen*. Die Bildung von *Inkrustationen der Blase* in unseren Fällen 4, 5, 6, 8 und 9 ist zweifellos eine Folge der bestehenden ammoniakalischen Zystitis, die hier durch Prot. verursacht wurde. Vier dieser Fälle zeigen das Bild des *Ulcus incrustatum vesicae*. In Fall 9 ist die Inkrustation am Orte der Prostatektomiewunde lokalisiert d. h. an der Stelle der traumatischen Blasenschädigung (*Hager*, *Magath* zit. nach *Suter* [35]). In den andern drei Fällen (4, 5, 6) befinden sich die Inkrustationen am Blasenboden. Ursache ist hier die Blasenschädigung durch die Entzündung evtl. bei den beiden Frauen auch eine gewisse Traumatisierung der Blase durch die vor 5 Monaten resp. 2 Jahren durchgemachten Geburten. Die Inkrustationen bestanden – soweit sie chemisch untersucht wurden – aus kohlensaurem Kalk.

Sekundäre Steine, d. h. Steinbildung auf dem Boden der bestehenden Infektion mit Prot. fanden sich sicher in 7 Fällen (10, 13, 15, 16, 18, 20, 21). Die Konkremente bestanden – soweit sie untersucht wurden – aus phosphor- und kohlensaurem Kalk in Fall 10, aus «alkalischen Erden» in Fall 15, Calcium-, Ammonium-, Magnesiumphosphat- und -karbonat in Fall 18, aus Karbonaten in Fall 21. In einzelnen dieser Fälle wurde durch Röntgenuntersuchung vorher die Anwesenheit von Steinen ausgeschlossen. Auch die nach 4 resp. 18 Monaten resp. 4 Jahren aufgetretenen entzündlichen *Rezidivsteine* in 3 Fällen sprechen für die entzündliche Genese. Im Gegensatz zu *Garry* (9), der in mehreren Fällen besonders frühes Auftreten der Rezidive sah, sahen wir das Frührezidiv nur in einem Fall.

In Fall 19 bestanden schon früher Nierenschmerzen. Von Steinen ist jedoch nichts bekannt, so daß auch dieser Stein, vor allem wegen seiner chemischen Zusammensetzung, als Entzündungsstein zu deuten ist. Etwas anders liegen die Fälle 11 und 17. Beides sind Steinträger (Oxalate), bei denen früher Steinoperationen vorgenommen wurden. Bei ihnen kam es nach Auftreten der Entzündung ebenfalls zur Bildung von entzündlichen Konkrementen, evtl. zur Bildung von Kombinationssteinen. Ganz entsprechend sind die Fälle 14 und 22, wo die Prot.-Infektion erst nach steinentfernenden Eingriffen auftrat. Beim letzten kam es allerdings nicht mehr zur sekundären Steinbildung.

In keinem unserer Fälle entstand die Proteusinfektion auf dem Boden primärer Steinbildungen, wenn nicht ein operativer Eingriff vorgenommen wurde. Diese Fälle sind viel weniger häufig als die Bildung der entzündlichen Konkremente auf dem Boden einer banalen Proteusinfektion.

Über die *Wundheilung* bei Eingriffen an Organen, die *mit Proteus infiziert* waren oder später wurden, gibt untenstehende Zusammenstellung Auskunft.

Von 10 *Eingriffen an der Blase* verlief die Heilung 5mal völlig ungestört (Fälle 6, 8, 9, 12, 14). Verlangsamte Heilung mit Fistelung, die Sekundärnaht nötig macht, 3mal (7, 11, 13). Stark verzögerte Heilung, Fistelung, Abszeßbildung 2mal (1, 10).

Bei 12 *Eingriffen an der Niere* verlief die Heilung 6mal ungestört (2mal einzig Fadeneiterung) (15, 17, 18 1. Op., 18 2. Op., 19 1. u. 2. Op.). Fistelung 3mal (14, 16, 21 1. Op.). Abszeßbildung 2mal (11, 13). In Fall 21 2. Op. kann wegen Exitus die Wundheilung nicht beurteilt werden.

Auch in der Literatur finden sich einzelne Angaben über Störung der Wundheilung durch die Prot.-Infektion, so bei *Garry* (9) und bei *Kretschmer* und *Mason* (17). Diese berichten über einen 26jähr. Mann, wo wegen Nierenstein operiert wurde, Eiterretention im Wundgebiet, Fistelung über ein Jahr. Im Ureterurin bds. Proteus, nach 1 Jahr Steinrezidiv. Trotz Narbenexzision wieder Fistelbildung. Im Verlaufe eines akuten pyelonephritischen Schubes Nachweis von Prot. im Blut. Trotzdem Heilung (nachdem Pat. gegen den ärztlichen Rat das Spital verlassen hatte).

In ihrem Fall einer 27jähr. Frau mit histologisch verifizierter Nierentbc., komplizierender Proteuspyelitis und Nierenstein, wurden ebenfalls vorübergehend aus dem Blute Prot. gezüchtet. Heilung durch Nephrektomie. Postoperativer Verlauf unge-

Fall	Diagnose	Chirurgische Therapie	Spülung Instillation	Medikamente
2	Pyelocystitis			Harndesinfizienzien, *Vakzine*
3	Cystitis			Harndesinfizienzien, *Vakzine*, Redoxon
10	Pyelocystitis, Stein Prostatektomie	(spontaner Steinabgang)		Harndesinfizienzien, *Vakzine*
4	Pyelocystitis	(Abgang von Inkrustationen)	Argent. nitr.	Urotropin, Ac. camph.
5	Cystitis		Gomenol, Guajacol	Urotropin, Camph., Salol, Prontosil
6	Cystitis incrust.	Excochleation	Argent. nitr.	Arocan, Amphotrop.
7	Cystitis, Prostatektomie		Argent. nitr., Oxycyanat.	
8	Cystitis, Prostatektomie	(Abgang von Steinen und Nekrosen)	Argent. nitr.	Urotropin
9	Cystitis incrust. Prostatektomie	Excochleation	Argent. nitr., Oxycyanat.	
11	Pyelitis, Stein Prostatektomie	Steinentfernung	Argent. nitr.	*Cylotropin*, Urotrop.
15	Pyelitis, Stein	*Steinentfernung*	Gomenol, Guajacol	(Harndesinfizienz.)
16	Pyelocystitis, Stein	*Nephrektomie*	Argent. nitr., Oxycyanat., Guajacol	
17	Pyelitis, Stein	Nephrektomie		
18	Pyelitis, Steine bds.	Steinentfernung, Nephrektomie		
19	Rezidivstein, Pyelitis	Nephrektomie		

	Fall	Alter	Diagnose	Bakterieller Anfangsbefund	Bakterieller Schlußbefund
Leichte Fälle	7	75jähr.♂	Prostatektomie, Cystitis	Proteus, Coli	? Urin sauer
	8	65jähr.♂	Prostatektomie, Cystitis	Proteus, Coli	?
Mittelschwere Fälle	4	40jähr.♀	Pyelocystitis, Inkrustationen	Proteus, Coli, Streptokokken	Coli
	2	39jähr.♀	Pyelocystitis	Proteus	steril
	3	35jähr.♀	Cystitis, Infiltrate	Proteus	steril
	5	33jähr.♀	Cystitis follic., Inkrustationen	Proteus	Coli
	6	69jähr.♂	Nekrot. Cystitis, Inkrustationen	Proteus, gram-pos. Kokken	? Urin sauer
	9	63jähr.♂	Inkrust. Cystitis, Prostatektomie	Proteus	? Urin klar
	10	60jähr.♂	Prostatektomie, Pyelocystitis, Steine	Proteus, Coli	? Urin sauer
Schwere Fälle	15	27jähr.♀	Pyelocystitis, Ureterstein	Proteus, Coli	steril
	16	61jähr.♀	Pyelocystitis, Nierenstein	Proteus, Coli	?
	17	27jähr.♀	Pyelitis, Rezidivstein	Proteus, Coli	steril
	18	38jähr.♀	Pyelitis u. Steine bds.	Proteus, Coli	steril
	19	28jähr.♀	Pyelitis mit Stein und Steinrezidiv	Proteus, Coli	steril
	1	5¾jähr.♂	Cystitis	Proteus, Staphylokokken	idem
	20	25jähr.♀	Spondylitis und Gonitis tbc., Pyelitis, Nierenstein	Proteus, Coli	Proteus
	11	64jähr.♂	Nierenstein, Prostatektomie, Pyelocystitis	Proteus, Streptokokken	? Urin sauer
Letal	12	64jähr.♂	Prostatektomie, sept. Pyelonephritis	Proteus, Staphylococcus albus	idem
	13	59jähr.♂	Prostatektomie, Pyelocystitis, Steine, Orchitis, Epididymitis, Pneumonie	Proteus	idem
	14	66jähr.♂	Prostatektomie, Pyelonephritis bds., Steine, Arteriosklerose	Proteus	idem
	21	30jähr.♀	Pyelocystitis, Steine bds., Sepsis	Proteus	idem
	22	63jähr.♂	Stat. nach Steinop., Pyelonephritis, Prostatitis, Spermatocystitis	Proteus, Coli	idem

Therapie	Krankheitsdauer	Resultat
Lokalbehandlung, Harndesinfizienzien, Sekundärnaht	ca. 1 Jahr	wesentl. gebessert
Lokalbehandlung, Harndesinfizienzien, spontaner Konkrementabgang	> 3 Monate	geheilt
Lokalbehandlung, Harndesinfizienzien	> 3 Monate	wesentl. gebessert
Harndesinfizienzien, Vakzine	ca. 17 Monate	geheilt
Harndesinfizienzien, Lokalbehandlung, Chemotherapie, Vakzine	ca. 13 Monate	geheilt
Harndesinfizienzien, Lokalbehandlung	mehrere Jahre	kaum gebessert
Excochleation, Lokalbehandlung, Harndesinfizienzien	ca. 2 Jahre	geheilt
Excochleation, Lokalbehandlung	ca. 1 Monat	geheilt
(Spontaner Konkrementabgang), Vakzine	ca. 4½ Monate	geheilt
Operative Steinentfernung, Lokalbehandlung, Desinfizienzien	ca. 7 Monate	geheilt
Nephrektomie, Lokalbehandlung	> 1 Jahr	gebessert
Nephrektomie	> 2 Jahre	geheilt
Harndesinfizienzien, operative Steinentfernung, Nephrektomie	> 15 Monate	geheilt
Harndesinfizienzien, Lokalbehandlung, operative Steinentfernung, Nephrektomie	> 4 Jahre	geheilt
Lokalbehandlung, Harndesinfizienzien, Sulfanilamide, Vakzine	> 4 Jahre	gebessert
Lokalbehandlung, Harndesinfizienzien, Sulfanilamide	> 1½ Jahre	unverändert
Steinentfernung, Harndesinfizienzien, Lokalbehandlung	> 5 Monate	geheilt
Lokalbehandlung	3 Monate	gestorben
Testektomie, Nephrektomie, Lokalbehandlung, Harndesinfizienzien	4½ Monate	gestorben
Nephrektomie, Lokalbehandlung, Harndesinfizienzien	3 Monate	gestorben
Steinentfernung bds.	ca. 16 Monate	gestorben
Lokalbehandlung, Massage	ca. 2½ Jahre	gestorben

stört. Die Autoren betonen, daß nach ihren Erfahrungen eine Proteusseptikämie nicht unbedingt zum Tode führen müsse.

In unserem Material war die Wundheilung durch die Anwesenheit von Proteusbazillen also höchstens in 50% der Fälle, z. T. leicht, z. T. schwerer gestört.

Die Therapie der Proteusinfektion. Die Angabe über die Heilerfolge in der Literatur sind sehr verschieden. *Rovsing* (25) hatte bei allen Arten der Harnwegsinfektion, auch bei Proteus, ungefähr die gleich guten therapeutischen Erfolge mit Salol, reichlicher Flüssigkeitszufuhr von 3–4 Liter pro Tag und Blaseninstillationen von 1% Arg. nitr. Zur vollständigen Ausheilung wandte er häufig noch zusätzlich die Vakzinebehandlung an. Auch *Kapustko* und die anderen (15) verabreichten neben den üblichen Heilmitteln die Autovakzine. *Garry* (9) wandte lokal außerdem noch das Besredka-Antivirus an.

Die in unseren 14 geheilten oder wesentlich gebesserten Fällen angewandte Therapie ergibt sich aus der Zusammenstellung auf Seite 17.

Die besten Erfolge hatte die *chirurgische* Therapie in den Fällen, wo die ständig streuende Infektionsquelle eliminiert werden konnte, sei es durch Exkochleation der Bazillen enthaltenden Blaseninkrustationen, sei es durch Entfernung der die Infektion weiter unterhaltenden Steine evtl. mit Unterstützung durch medikamentöse Therapie, sei es durch die radikale Nephrektomie. Im Falle 20, wo die Steine belassen wurden, hatte die medikamentöse Therapie nicht den geringsten Erfolg.

Alle anderen Fälle, die nur rein *medikamentös* angegangen werden mußten, zeichneten sich durch eine enorme Hartnäckigkeit und Therapieresistenz aus. Die üblichen Harndesinfizienzien hatten ohne Unterschied keine besonders gute Wirkung. Auch die neuen Chemotherapeutika zeigen, soweit sie angewendet werden konnten, keine sichere Wirkung. Sehr gute Wirkung zeigte in 3 (evtl. 4) Fällen die Autovakzine, nachdem vorher lange ohne Erfolg alles mögliche versucht worden war. Nachgewiesenermaßen hat auch das Penicillin keine Wirkung bei Proteusinfektionen (Bull. eidg. Gesdh.amt *1945*, 6).

In unseren Fällen war der Therapieeffekt unabhängig davon, ob es sich um reine Proteusinfektionen oder um Mischinfektion mit anderen Erregern handelte. Anders sind die Angaben von *Taylor* (34), der durch Urotropin und saures Natriumphosphat rasche Heilung erzielte, sobald der Urin sauer geworden war. (Unsere Fälle zeichnen sich auch bei saurem Urin durch äußerste Hartnäckigkeit aus.) In den Fällen, wo die Zystotomie ausgeführt wird, empfiehlt er die Spülung mit Mercurochrom. Auch er unterstreicht den gelegentlichen Wert der Vakzinebehandlung. Am meisten therapieresistent waren bei ihm die Proteus-Coli-Mischinfektionen.

Die Tabelle auf S. 18/19 gibt eine Übersicht unserer Fälle, geordnet nach der Schwere der Fälle mit Angabe des bakteriologischen Anfangs- und Schlußbefundes, der Therapie und des Resultates.

Folgende kleine Zusammenstellung gibt uns eine Übersicht über die Verteilung unserer Fälle nach Geschlecht, Alter und Befund:

Geschlecht	Alter Jahre	Pyelitis Cystitis	Prostata	Steine
♂ 1	5	1		
♂ 10	59–75	1	8	1
♀ 10	25–40	4		6
♀ 1	61			1

Es sind genau gleich viele männliche und weibliche Patienten. Abgesehen vom Kleinkind und dem 61jähr. Fräulein stehen die Frauen im Alter der Geschlechtsreife, die Männer alle im Prostataalter. Dies läßt sich vielleicht am ehesten dadurch erklären, daß die Frau viel leichter spontan erkrankt als der Mann, und der Mann Harnwegsinfektionen meist nur durch operative und instrumentelle Eingriffe (Katheter), d. h. eben meist als Prostatiker bekommt. Folgende Tabelle gibt Aufschluß über den wahrscheinlichen Infektionsmechanismus bei den einzelnen Krankheitsgruppen.

		Infektionsmechanismus		
	Fall	Spontan	Katheter	Operativ
Cystitis, Pyelitis	1	+		
	2	+		
	3	+		
	4	+		
	5	+		
	6	ev. +		oder + (Urethralfistel)
Prostata	7		+	
	8			+
	9			+
	10		+	
	11			+ (Steinop. auswärts)
	12			+
	13			+
	14			+ (Lithotripsie ausw.)
Steine	15	+		
	16			+ (Prolaps)
	17	+ ?		+ ? (Steinoperation)
	18	+		
	19	+		
	20	+		
	21	+		
	22			+ (Steinoperation früh.)

Zusammenfassung

Es wird über Proteusinfektionen im allgemeinen und an Hand von 22 eigenen Fällen über die Harnwegsinfektionen mit Proteus berichtet. Über die Literatur wird, soweit möglich, referiert.

Die Harnwegsinfektion mit Proteus ist selten. Auf die Pathogenese, die derjenigen der Coliinfektionen entspricht, wird nicht eingetreten.

Neben reinen Proteusinfektionen kommen mindestens gleich häufig Mischinfektionen mit Coli und Kokken vor.

Häufiger als die einfache spontane Prot.-Zystitis und -Pyelitis ist die Zystitis und Pyelitis mit sekundärer Konkrementbildung und die Infektion nach operativen Eingriffen an der Blase (Prostata) oder Niere (Primärsteine).

Gelegentlich handelt es sich um eine harmlose postoperative Komplikation, meistens jedoch um eine schwere Erkrankung, die nicht selten zum Verlust einer Niere oder sogar zum Tode führt.

Die Wundheilung bei bestehender oder postoperativ auftretender Proteusinfektion wird relativ selten wesentlich gestört.

Die Proteusinfektion ist oft mit schwerer Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes verbunden (Toxinwirkung).

Die Erkrankung ist im allgemeinen sehr hartnäckig und therapieresistent. Am sichersten ist der Erfolg mit chirurgischer Behandlung (Steinentfernung, Nephrektomie), sofern eine solche überhaupt in Frage kommt. Die Wirkung der üblichen Harndesinfizienzien, Spülmittel und Chemotherapeutika ist unsicher. Oft wirkt die Vakzinebehandlung gut.

1. *Bachmann, W.*, und *Mielke, H.:* Ber. 1. Großdtsch. Tag. d. Dtsch. Vereinig. f. Mikrobiol. 1939. – 2. *Becourt, Lévy-Bruhl* und *Franchel:* Presse méd. **1936,** 178. – 3. *Block, Werner:* Münch. med. Wschr. **1934,** 1720. – 4. *Cathala* und *Gabriel:* Presse méd. **1933,** 825. – 5. *Delbove, Reynes:* Bull. Soc. Path. exot. **32,** 856 (1939). Ref. Zbl. Bakt. usw. 137. – 6. *Dongalos* und *Doncas:* Presse méd. **1935,** 1713. – 7. *Doumer, Buttiaux* und *Cavalier:* Presse méd. **1935,** 271. – 8. *Florescu:* Arch. roum. Path. expér. **12,** 73 (1943). Ref. Zbl. Bakt. 143. – 9. *Garry, Gerschon:* Med. Klin. **1932,** 35. – 10. *Gray, I. D. Allan:* Brit. med. J. **1937,** I, 916. Ref. Zbl. Bakt. 128. – 11. *Güldner, Elisabeth:* Z. Immunit. forsch. **89,** 189 (1936). – 12. *Hauser:* Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1933,** 21. Ref. Zbl. Bakt. 112. – 13. *Huziwara, Tomezo:* Tohoku J. exp. Med. **39,** 47 (1940). Ref. Zbl. Bakt. 140. – 14. *Ilsley:* J. amer. med. Assoc. **1928.** Ref. Zbl. Bakt. 96. – 15. *Kapustko, Pomeranzen, Mylnikowa:* Wratschebnoje delo, **1929,** 16 u. 17 (russisch). Ref. Zbl. Bakt. 97. 16. *Konsek, R. M.:* Mschr. Kinderhk. **88,** 69 (1941). – 17. *Kretschmer* und *Mason:* J. amer. med. Assoc. **92,** 1734 (1929). – 18. *Lenhartz:* Münch. med. Wschr. **1907,** 16. – 19. *Merklen* und *Jacob:* Presse méd. **1936,** 217. – 20. *Much* und *Soucek:* Dtsch. med. Wschr. **1917,** 38. – 21. *Pagniez, Plichet, Decomt:* Presse méd. **1932,** 264. – 22. *Penso:* Ist. San. pubbl. Rendiconti **3,** 381 (1940). Ref. Zbl. Bakt. 139. – 23. *Rach* und *v. Reuß:* Jb. Kinderhk. **74,** 3. F., 24 (1911). – 24. *Rimbaud, Seilhan, Serre, Bougarel:* Presse méd. **1941,** 1181. – 25. *Rovsing, Thorkild:* Z. ur. Chir. **1914,** 2. – 26. *Siegert, R.:* Arch. Hyg. **126,** 41. – 27. *Sonnenschein, C.:* Dtsch. med. Wschr. **1943,** 11. – 28. *Streng, Harry:* Acta Soc. Med. fenn. duodecim.

12. m. i. 1936. Ref. Zbl. Bakt. 124. – 29. *Zeiß, Heinz:* Erg. Hyg. **1922,** 5. – 30. *Zuccoli, A.:* Schweiz. med. Wschr. **1937,** 803. – 31. *Miles* und *Halnan:* J. Hyg. (Brit.) **37,** 79 (1937). Ref. Zbl. Bakt. 126. – 32. *Bischoff, H.,* und *Brekenfeld:* Z. Kinderhk. **39,** 4 (1925). – 33. *Handbuch der Urologie,* Band 3, Spez. Urologie 1 (Schnitzler, Garre, Borchard, Mayerhof), 1928. – 34. *Taylor, I. T.:* J. Path. a. Bact. **31,** 897 (1928). – 35. *Suter, F.:* Schweiz. med. Wschr. **71,** 43 (1941).

Den HH. Proff. *Suter* und *Hagenbach†* möchte ich an dieser Stelle für ihre wohlwollende Unterstützung danken.